

RO/KR 11.12.2003

#2

REC'D 29 DEC 2003

WIPO

PCT

대한민국 특허청

KOREAN INTELLECTUAL
PROPERTY OFFICE

별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원 번호 : 10-2003-0000825
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 01월 07일
Date of Application JAN 07, 2003

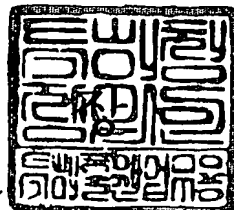
출원인 : 한국생명공학연구원
Applicant(s) Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology



2003 년 12 월 11 일

특 허 청

COMMISSIONER



PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.01.07
【발명의 명칭】	아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제
【발명의 영문명칭】	AGENT FOR KILLING INSECTS COMPRISING COMPOUNDS HAVING ACYL CoA:CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE INHIBITORY OR SALT THEREOF
【출원인】	
【명칭】	한국생명공학연구원
【출원인코드】	3-1999-034166-5
【대리인】	
【성명】	이원희
【대리인코드】	9-1998-000385-9
【포괄위임등록번호】	2002-029927-3
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김영국
【성명의 영문표기】	KIM, Young-Kook
【주민등록번호】	530713-1024122
【우편번호】	305-762
【주소】	대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 409동 1601호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이현선
【성명의 영문표기】	LEE, Hyun-Sun
【주민등록번호】	590513-1558711
【우편번호】	305-333
【주소】	대전광역시 유성구 어은동 한빛아파트 119-703호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	노문철
【성명의 영문표기】	RHO, Mun-Chua I
【주민등록번호】	641009-1682839

【우편번호】 305-729
【주소】 대전광역시 유성구 전민동 청구 나래아파트 104-1605
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 김관희
【성명의 영문표기】 KIM,Koanhoi
【주민등록번호】 650102-1389911
【우편번호】 305-330
【주소】 대전광역시 유성구 지족동 858 열매마을 408-1501
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 송혜영
【성명의 영문표기】 SONG,Hye-Young
【주민등록번호】 541001-2448917
【우편번호】 301-140
【주소】 대전광역시 중구 유천동 현대아파트 112-1101호
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 김성욱
【성명의 영문표기】 KIM,Sung-Uk
【주민등록번호】 550107-1350723
【우편번호】 305-340
【주소】 대전광역시 유성구 도룡동391 주공아파트 2-302호
【국적】 KR
【심사청구】 청구
【취지】 특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인 이원희 (인)
【수수료】
【기본출원료】 20 면 29,000 원
【가산출원료】 20 면 20,000 원
【우선권주장료】 0 건 0 원
【심사청구료】 2 항 173,000 원

102000000825

출력 일자: 2003/12/18

【합계】	222,000 원
【감면사유】	정부출연연구기관
【감면후 수수료】	111,000 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제에 관한 것이며, 상기 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물은 해충의 생체 내에서 스테롤 대사를 억제하여 유충의 살충 활성이 우수하며 또한 안정성이 우수한 살충제로 사용할 수 있다.

【대표도】

도 6

【색인어】

살충제, 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제.

【명세서】

【발명의 명칭】

아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성
분으로 하는 살충제{AGENT FOR KILLING INSECTS COMPRISING COMPOUNDS HAVING ACYL
CoA:CHOLESTEROL ACYLTRANSFERASE INHIBITORY OR SALT THEREOF}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명의 피리피로펜 A(화학식 1)의 수소핵자기공명 스펙트럼을 나타낸 그래프이며,
도 2는 본 발명의 페닐피로펜 A(화학식 2)의 수소핵자기공명 스펙트럼을 나타낸 그래프이며,
도 3은 본 발명의 페닐피로펜 B(화학식 3)의 수소핵자기공명 스펙트럼을 나타낸 그래프이며,
도 4는 본 발명의 페닐피로펜 C(화학식 4)의 수소핵자기공명 스펙트럼을 나타낸 그래프이며,
도 5는 본 발명의 페오포르비드 a(화학식 5)의 수소핵자기공명 스펙트럼을 나타낸
그래프이며,

도 6은 본 발명의 피리피로펜 A에 의한 배추좀나방 유충의 살충효과를 나타낸 그래프이며,
도 7은 본 발명의 화합물에 의한 배추좀나방 유충의 살충효과를 나타낸 그래프이며,
도 8은 본 발명의 페닐프로펜 A, B, C에 의한 갈색거저리 유충의 체중 감소 효과를 나타낸 그
래프이며,

도 9는 본 발명의 피리피로펜 A, 페닐피로펜 A, C 및 페오포르비드 a에 의한 갈색거저리
유충의 성장 저해 정도와 살충활성을 비교한 사진이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<10> 본 발명은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제에 관한 것이다.

<11> 종래 농업생산물 및 가공물의 생산성 증대, 위생곤충방제와 산림보호를 위해 유기 합성계 살충제가 널리 사용되었다. 그러나, 수십년에 걸친 연용과 남용으로 인해 천적을 이용한 생물학적 방제계에 악영향을 미쳤으며, 해충군의 이상격발 또는 저항성 해충의 출현, 인간을 비롯한 비목적충에 대한 독성발현 및 환경오염 등의 많은 부작용을 야기하게 되었다.

<12> 상기와 같은 이유로 인해 유기 합성계 살충제의 사용이 점차 제한되고 있고, 특히 국내에서도 1993년 대비 2004년까지 현재 사용 중인 살충제의 50 % 까지 감축될 예정으로 있기 때문에 농산물의 생산성을 증가시키기 위한 수단으로서 새로운 살충제의 개발의 필요성이 시급하다. 또한 최근 동향을 분석해보면 향후 10년 안에 전 세계 생물학적 제제의 시장이 5조원 이상으로 확대될 것으로 전망되고 있고 국내 생물농약 시장도 940억원으로 확대될 것으로 예상되며 관련 생물공학 기술의 발전에 따라 그 가능성은 점점 높아질 것으로 예상되고 있다.

<13> 살충제의 곤충체내 침입경로에는 입·피부 및 기문이 있으며, 체조직 내에 침입한 살충제는 작용점에 도달할 때 어떤 것은 분해되어 무독화되고, 어떤 것은 반대로 활성화되어 보다 강력한 독성을 지닌 물질로 변하여 일부는 기관에 축적되고 일부는 배출된다. 그리고 곤충체에

약제가 도달하더라도 그 전부가 살충작용에 관여하는 것은 아니고 침입시 체조직 내에서 여러 가지 저항을 받기 때문에 그 일부만이 작용부위에 도달한 후 생리 및 생화학적 기능의 변화를 일으켜 치사작용을 나타낸다. 따라서, 살충제의 작용기구를 생각할 때 살충제의 작용장소와 그 방법, 그리고 체내에서의 유효한 살충제의 양을 지배하는 대사작용 등이 주요한 의미를 지니고 있다.

<14> 현재 사용되는 살충제는 작용 기작면에서 신경 전달 저해제, 에너지 생성 저해제, 성장조절제 및 성 페르몬 유인제로 분류할 수 있으며, 상기 성장조절제는 유약호르몬 저해제 및 키틴 생합성 저해제로 구분할 수 있다.

<15> 상기 신경 전달 저해제는 신경계를 이상자극, 흥분 또는 억제하여 곤충을 살충하는 것이다.

<16> 뉴런은 신경계 구성의 최소단위로 세포체로부터 길게 뻗어 나온 축삭 말단에 다른 뉴런의 수상돌기와 연결되는데, 이 연결부위를 시냅스(synapse)라고 한다. 신경계에서 일어나는 자극은 축삭을 거쳐서 그 말단인 시냅스 전막까지 전달되며, 그 즉시 시냅스 소포체에서 방출되는 화학전달물질인 아세틸-콜린(acetyl-choline, 이하 "ACh"라 칭함)이 시냅스로 이동하여 그 다음 뉴런 전달부인 시냅스후막에 있는 수용체에 결합되고, 그 뉴런을 자극시킨다. 이와 같은 방법으로 한 뉴런에서 다음 뉴런으로 계속 신경 자극을 전달하게 된다.

<17> 시냅스 소포체에서 방출된 ACh는 시냅스 전막에서 후막으로 자극을 전달하는데 이 임무를 끝낸 즉시 ACh는 더 이상 필요하지 않으며, 이를 가수분해하는 효소인 아세틸콜린스텔제(acetylcholinesterase, 이하 "AChE"라 칭함.)는 시냅스 후막에서 생산된다. 이 AChE는 두 가

지의 활성작용을 하는데, 하나는 음이온과 에스테르분해부위를 가지고 있고, 다른 하나는 ACh를 가수분해하는 역할을 한다.

<18> 따라서, 신경자극전달이 끝난 ACh가 시냅스 후막의 수용체에 결합이 누적되면 과격한 흥분과 경련을 일으켜서 역효과를 가져오기 때문에 AChE에 의하여 ACh는 콜린(choline)과 초산으로 분해되어 곧 시냅스 전막에 흡수된 후 시냅스 소포체에서 다시 ACh로 바뀌어 저장된다.

<19> 상기와 같은 이유로 인해, AChE의 저해작용을 나타내는 살충제는 주종인 유기인계와 카바메이트(carbamate)계가 신경화학전달물질인 ACh를 분해하는 효소인 AChE의 활성작용을 저해하게 되면 ACh는 시냅스에 축적되어 신경전달기능에 이상을 일으키게 되고 경련과 마비로 연결되어 곤충을 죽게 한다. 상기 유기인계와 carbamate계 화합물은 주로 AChE의 활성부위에 작용하여 ACh의 분해작용을 저해한다고 알려져 있다.

<20> 이러한 화합물들은 곤충의 피부로 비교적 빠르게 침투하여 중추신경 표면에 부착, 이상신경기능작용을 일으키는데, 그 증상은 잠복기를 거쳐 거동변조, 파민증, 심한 경련에 이어 마비 순으로 진행되어 죽게 한다.

<21> 성장조절제는 곤충 표피의 구성과 키틴 생합성 저해작용을 나타내어 살충효과를 나타내는 것으로, 유약호르몬 저해제와 키틴 생합성 저해제로 나눌 수 있다.

<22> 곤충체 내에 침입한 살충제는 각종 효소에 의하여 산화, 환원, 가수분해 등의 양상으로 대사분해 한다. 그러나 살충제 중에는 이러한 대사과정에서 해독과는 반대로 독성이 현저하게 증가하는 경우가 있다. 이러한 변화를 활성화라고 하는데, 살충제에서는 산화에 의한 것이 대부분이다.

<23> 곤충의 체벽인 피부는 외골격이라 하고, 척추동물의 피부와는 달리 체형유지·근육지지·전직성 등 구조기능 및 화학적 조성이 여러 가지 점에서 다르다. 곤충은 점진적 성장을 위하여 탈피를 하는데, 표피의 생합성과정은 생리기능상 매우 중요하다. 곤충의 피부는 표피·진피 및 기저막으로 구성되어 있는데, 표피는 외표피와 원표피로 나누어져 있다. 키틴은 척추동물에는 존재하지 않고 곤충 표피의 주요 구성성분으로서 탈피저해제인 살충제에 의하여 이 키틴 생합성을 저해하면 곤충은 죽게 된다.

<24> 곤충의 원표피는 N-아세틸 글루코사민(N-acetyl glucosamine, chitin)의 중합체로서 키틴을 다량 함유하고 있기 때문에 탈피저해제의 작용기구는 신경저해제와는 달리 입이나 기공을 통하여 체내에 들어갔을 때 곤충의 표피형성이 제대로 되지 않아 정상적 탈피를 하지 못한다. 이때 경화단백질로 된 외표피의 형성에는 영향을 끼치지 않고 내원표피층의 키틴형성을 억제한다. 그러나, 탈피저해제의 구체적인 작용기구는 아직 규명되지 않았지만 UDP-N-아세틸 글루코사민의 중합을 억제하여 원표피의 주성분인 키틴 생합성효소를 저해하는 것으로 알려져 있다.

<25> 성 페로몬 유인제는 곤충의 암컷에서 분비되는 숫컷 유인페로몬을 이용하여 숫컷을 유도하여 포획하여 죽이는 것이다. 그러나 상기 성 페로몬 유인제는 아직 야외포장시험에서는 그다지 효력을 나타내지 못하고 있다.

<26> 종래의 살충제는 기계유화제를 사용하여 충체 표면을 덮어 질식사시키는 물리적 치사작용을 일으키는 것도 있지만, 현재 사용되는 대부분의 살충제는 생명유지에 기본적 역할을 하는 신경계나 에너지 생성계의 효소에 작용하는 것들이다. 최근에는 표피층을 형성하는 키틴의

생합성을 저해하거나 유약 호르몬의 생성을 저해하는 등 곤충 특유의 기능에 작용하는 살충제를 개발하여 실용화 단계에 있다.

<27> 많은 연구자에 의하여 곤충의 생리 관련연구가 부분적으로 밝혀지고 있으며, 최근의 연구동향은 분자생물학적 방법을 통하여 대사관련 효소나 수용체에 대한 연구가 진행 중에 있다.

<28> 곤충 세포막의 생성, 표피층의 왁스성분 및 혈림프에서의 지방수송 등에 이 콜레스테롤이 필요하기 때문이며, 이 요구량은 콜레스테롤 대신에 22-데히드로코에스테롤(22-dehydrochoesterol)이나 7-데히드로에르고스테롤(7-dehydroergosterol)로 대체가능하고 또한 상기 화합물을 대체화합물이라 한다. 그러나 탈피호르몬 합성에는 대체화합물을 이용할 수 없다.

<29> 곤충체내에서 지방성분들은 친수성이 적어 혈림프를 통해 조직간에 이동되는 것은 쉽지 않은데 곤충들은 수송용 단백질을 이용하여 이 난점을 극복한다. 인지질, 콜레스테롤, 탄화수소, 유약호르몬 들은 물론 심지어 먹이나 체벽을 통해 들어온 지용성 물질들과 결합한다.

<30> 유약호르몬도 수송 또는 결합단백질과 결합되어 혈림프에 존재한다. 결합단백질은 유약호르몬의 수송뿐만 아니라 혈림프에 있는 일반 에스테라제의 유약호르몬분해작용도 막아준다. 그러나 유약호르몬특이 에스테라제는 결합단백질과 결합여부에 관계없이 유약호르몬을 분해할 수 있어서 혈림프 내 유약호르몬농도는 알라타체에서 방출되는 양과 유약호르몬특이 에스테라제의 활성에 따라 결정된다.

<31> 유약호르몬을 분비하는 아라타체는 유충 발육기간 동안은 물론 성충의 생식활동 기간에도 주기적인 활성을 보이며 이들의 높은 호르몬분비 활성은 아라타체의 체적변화와 밀접한 관

련이 있다. 이때 분비세포도 커지고 세포질은 물론 여러 가지 세포 소기관 등이 더 많아진다. 유약호르몬의 다른 작용은 곤충의 변태를 억제하여 유약호르몬 농도가 낮아지면 탈피시킨다는 보고도 있다.

<32> 많은 연구자들에 의하여 곤충의 생리 관련연구가 분자생물학적 방법을 통하여 대사 관련 효소나 수용체에 대한 연구가 부분적으로 밝혀지고 있으나 호르몬의 이송이나 스테롤의 저장에 관련된 연구는 많이 되어있지 않다.

<33> 곤충들은 스테롤 합성능력이 없으므로 스테롤은 필수 영양분으로 요구되며 많은 곤충들은 식물성스테롤을 콜레스테롤로 전환시켜 이용한다. 콜레스테롤은 탈피호르몬을 합성하는 데 필수적이고 세포막을 형성하는 데도 인지질과 함께 관여한다.

<34> 한편, 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해제들은 인간의 고지혈증 예방과 치료에 효과가 있고, 특히 동맥경화 발생기작에 관련되어 있는 새로운 작용기작을 갖는 고지혈증 치료제 개발의 일환으로 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해제의 개발이 활발히 진행되고 있으며, 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제는 콜레스테롤의 아실화에 관여하여 소장에서 콜레스테롤의 흡수, 간장에서 초저밀도 지단백질의 합성, 지방세포와 혈관내벽에 저장형인 아실화된 콜레스테롤의 축적에 관여하여 동맥경화 진전에도 관여하는 효소로 알려져 있어 새로운 대사기작의 고지혈증 예방치료제 개발 연구가 진행 중에 있으며 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해제들은 화학합성된 우레아, 아미드, 페놀계의 합성화합물들이 주종을 이루고 있다. 그 중에서는

in vivo 활성시험을 마치고 동맥경화 예방치료제로 사용하기 위하여 전 임상 단계 시험중인 의약품 후보물질은 있으나, 아직까지 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제저해제로 임상에 사용되고 있는 것은 없다.

<35> 본 발명에서는 곤충들이 스테롤을 필수적으로 요구하기 때문에 이들의 대사 기작 중에 저장형이나 이동에 관여하는 스테롤 아실화효소를 저해하면 살충활성을 나타내는 새로운 작용기작을 규명하였고 이 기작을 이용하여 활성물질을 개발하여 안전성이 확보된 작용기작의 살충 활성물질을 발명하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<36> 본 발명에서는 유충의 스테롤대사에서 저장형 스테롤 또는 각종 호르몬 생성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 스테롤 아실화 효소를 새로운 개념의 목표 지향적인 탐색계로 사용하여 천연자원으로부터는 새로운 활성물질을 탐색하였고, 저해 활성물질을 분리 정제하여 구조를 규명하였으며, 이미 합성되어 있는 아실 코에이 콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해활성이 있는 유기합성물들을 본 발명의 검색계에서 활성을 평가하고, 효소저해활성을 확인한 물질들을 여러 종류의 유충에 처리한 결과 활성물질들은 유충에 대하여 생물 활성을 나타남을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

<37> 본 발명의 목적은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제를 제공하는 것이다.

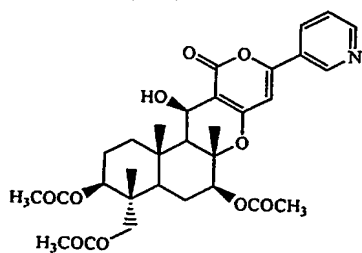
【발명의 구성 및 작용】

<38> 상기한 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제를 제공한다.

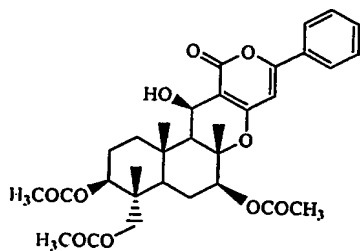
<39> 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

<40> 본 발명은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제에 저해활성을 갖는 화합물을 유효성분으로 하는 살충제를 제공한다. 구체적으로, 하기 화학식 1~11으로 이루어진 그룹 중에서 선택된 화합물을 유효성분으로 하는 살충제를 제공한다.

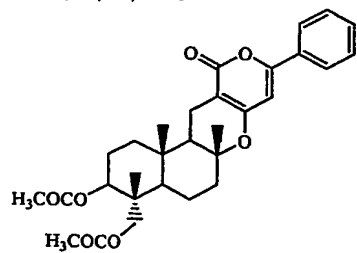
<41> 【화학식 1】



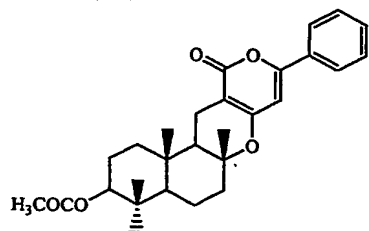
<42> 【화학식 2】



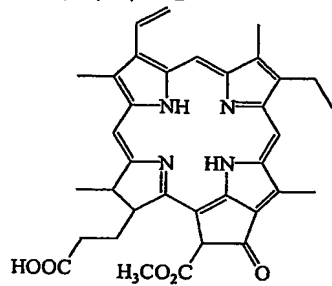
<43> 【화학식 3】



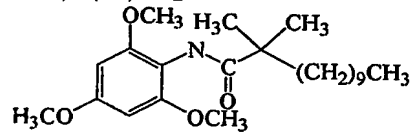
<44> 【화학식 4】



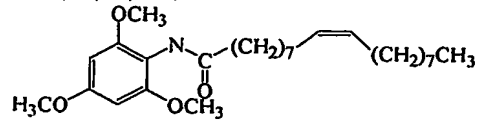
<45> 【화학식 5】



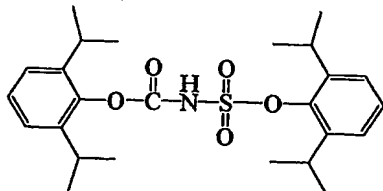
<46> 【화학식 6】



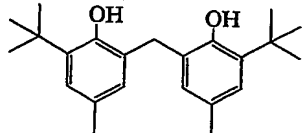
<47> 【화학식 7】



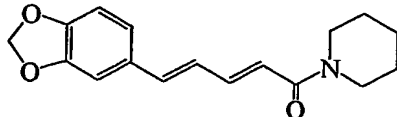
<48> 【화학식 8】



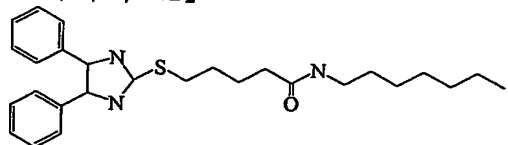
<49> 【화학식 9】



<50> 【화학식 10】



<51> 【화학식 11】



<52> 상기 화학식 1~11의 화합물은 화학적 합성 및 식물 또는 미생물에서 추출하여 얻어진 것을 사용할 수 있다.

<53> 그 중, 상기 화학식 1~4의 화합물은 페니실리움 그리세오프럼 F1959 (*Penicillium griseofulvum* F1959)를 배양한 후 에틸아세테이트를 이용하여 추출하여 추출물을 얻고, 얻어진 추출물을 크로마토그래피를 수행하여 제조된다.

<54> 상기 페니실리움 그리세오프럼 F1959 (*Penicillium griseofulvum* F1959)로부터 얻어진 에틸아세테이트 추출물은 크로마토그래피에 의해 상기 화합물을 얻어진다. 상기 크로마토그래피는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 및 고속 액체크로마토그래피를 순차적으로 수행하는 것이

바람직하며, 이때 실리카겔 컬럼 크로마토그래피의 용매는 클로로포름과 메탄올의 혼합 용매를 사용하며, 고속 액체크로마토그래피는 아세토니트릴과 물의 혼합 용매를 사용하는 것이 바람직하다.

<55> 상기 화학식 1에서 화학식 11로 이루어진 화합물은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제에 저해활성을 나타내는 것으로, 본 발명에서는 상기 저해활성으로 인해 유충의 살충활성을 나타낸다.

<56> 구체적으로 본 발명의 살충제는 곤충들이 생육하는데 스테롤을 필수적으로 요구하며, 이들의 대사 기작 중에 관련된 스테롤의 저장, 이동 및 호르몬 활성이나 소명에 스테롤 아실화 효소를 필수적으로 이용하는 것에 착안하여, 상기 화합물들이 대사 기작 중에 저장형이나 이동에 관여하는 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제를 저해하여 살충활성을 나타냄을 하기 실시 예를 통하여 확인하였다.

<57> 본 발명의 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제에 저해활성을 갖는 화합물은 유해 절지동물류 (예 : 유해 곤충 및 유해 진드기) 및 유해 선충류를 포함한 해충들에 대한 방제 효력을 나타낼 수 있다. 또한 종래 살충제에 대한 저항성이 향상된 해충을 효과적으로 방제하는데 사용될 수 있다.

<58> 본 발명의 화합물을 살충제의 유효 성분으로 사용할 경우, 그것은 임의의 기타 성분들의 첨가없이, 그 자체로서 또는 염 (염산 및 황산과 같은 무기산, 또는 p-톨루엔술포산과 같은 유기산과의 농화학적으로 허용가능한 염)의 형태로 사용될 수 있다. 그러나 본 발명의 화합물은

통상 고체 담체, 액체 담체, 기체 담체 또는 유인물 (bait)과 혼합하거나, 염기성 물질, 예컨대 다공질 세라믹 플레이트 또는 부직포에 흡수시킨 후, 계면활성제 및 필요한 경우, 기타 보조제들을 첨가하여, 이를 각종 형태들, 예컨대 오일 스프레이, 유화가능한 농축물, 습윤성 분말, 유동물, 과립, 더스트, 에어로졸, 혼연제 (예 : 포깅), 증기화가능한 제형물, 스모킹 제형물, 독성 유인물, 진드기방지용 시이트 또는 수지 제형물로 제형할 수 있다.

<59> 상기 각 제형물들은 통상 유효 성분으로서 하나 이상의 본 화합물을 0.01 내지 95 중량 % 함유할 수 있다.

<60> 제형물에 사용될 수 있는 고체 담체에는, 카올린 점토, 규조토, 합성 수화된 산화규소, 벤토나이트, 푸바사미 점토 및 산점토 등의 점토 물질의 미세 분말 또는 과립; 각종 탈크, 세라믹 및 기타 무기 물질, 예컨대 견운모, 석영, 황, 활성탄, 탄산칼슘 및 수화된 실리카; 및 화학적 비료, 예컨대 황산암모늄, 인산암모늄, 질산암모늄, 우레아 및 염화암모늄이 포함될 수 있다.

<61> 액체 담체에는, 물; 알콜, 예컨대 메탄올 및 에탄올; 케톤, 예컨대 아세톤 및 메틸 에틸 케톤; 방향족 탄화수소, 예컨대벤젠, 톨루엔, 자일렌, 에틸벤젠 및 메틸나프탈렌; 지방족 탄화수소, 예컨대 헥산, 시클로헥산, 케로신 및 라이트 오일;에스테르, 예컨대 에틸 아세테이트 및 부틸 아세테이트; 니트릴, 예컨대 아세토니트릴 및 이소부티르니트릴; 에테르, 예컨대 디이소프로필에테르 및 디옥산; 산 아미드, 예컨대 N,N-디메틸포름아미드 및 N,N-디메틸아세트아미드; 할로겐화 탄화수소, 예컨대 디클로로메탄, 트리클로로에탄 및 사염화탄소; 디메틸 술폭시드; 및 식물성 오일, 예컨대 대두유 및 면실유가 포함될 수 있다.

<62> 기체 담체 또는 추진제 (propellant)에는, 프레온 가스, 부탄 가스, LPG (액화 석유 가스), 디메틸 에테르 및 이산화탄소가 포함될 수 있다.

- <63> 독성 유인물에 사용되기 위한 염기 물질에는, 유인물 물질, 예컨대 그레인 분말, 식물성 오일, 슈거 및 결정성 셀룰로스; 산화방지제, 예컨대 디부틸히드록시톨루엔 및 노르디히드로구 아이아레트산; 보존제, 예컨대 데히드로아세트산; 비식음 방지용 물질, 예컨대 고추 분말; 및 유인성 풍미, 예컨대 치즈 풍미 및 양파 풍미가 포함될 수 있다.
- <64> 계면활성제에는, 알킬 술페이트, 알킬 술포네이트, 알킬 아릴술포네이트, 알킬 아릴 에테르 및 그것의 폴리옥시에틸렌 유도체, 폴리에틸렌 글리콜 에테르, 다가 알콜 에스테르 및 당 알콜 유도체가 포함될 수 있다.
- <65> 접착제 또는 분산제와 같은 보조제에는, 카세인, 젤라틴; 다당류, 예컨대 전분, 아라비아검, 셀룰로스 유도체 및 알긴산; 리그닌 유도체, 벤토나이트, 슈거 및 합성 수용성 중합체, 예컨대 폴리비닐 알콜, 폴리비닐 피롤리돈 및 폴리아크릴산이 포함될 수 있다.
- <66> 안정화제에는, PAT (이소프로필 산 포스페이트), BHT (2,6-디-tert-부틸-4-메틸페놀), BHA (2-tert-부틸-4-메톡시페놀 및 3-tert-부틸-4-메톡시페놀의 혼합물), 식물성 오일, 미네랄 오일, 계면활성제, 지방산 및 그것의 에스테르가 포함될 수 있다.
- <67> 본 화합물이 농업용 살곤충제, 살진드기제 또는 살선충제로 사용될 경우, 그것들의 적용량은 통상 10 에이커 당, 0.1 내지 100 g 이다. 물로 희석한 후 사용되는 유화가능한 농축물, 습윤성 분말, 유동물 및 기타 유사 제형물들의 경우, 그 적용 농도는 통상 1 내지 100,000 ppm 의 범위이다. 과립, 더스트 또는 기타 유사 제형물의 적용은, 희석하지 않은 제형물로서 수행된다. 본 발명의 화합물을 유행병 예방을 위한 살곤충제, 살진드기제 또는 살선충제로서 사용할 경우, 그것들은 유화가능한 농축물, 습윤성 분말, 유동물 또는 기타 유사 제형물의 경우, 물로 농도 0.1 내지 500 ppm 으로 희석하거나, 그것들을 오일 스프레이, 에어로졸, 훈연제, 독성 유인물, 진드기방지용 시이트 또는 기타 유사 제형물의 경우에는, 그대로 적용된다. 이 적

용 양 및 농도는, 제형물의 형태, 적용 시기, 장소 및 방법, 해충의 종류, 손해 정도 및 기타 요인들에 따라 다를 수 있으므로, 상기 범위에 한정되지 않고, 증감 가능하다.

<68> 본 조성물을 소 및 돼지 등의 가축, 또는 고양이 및 개 등의 애완동물의 기생충 방제를 위한 살곤충제 또는 살진드기제로 사용할 경우, 그 조성물 또는 이의 염을 공지된 수의학적 방법들, 예컨대 계통적 방제를 위한 정제, 캡슐, 침액용 용액, 볼리 (boli), 먹이 혼입, 좌약 또는 주사제; 또는 유성 또는 수성 용액의 분무, 주입 (붓기 또는 점적) 처리로써, 또는 비계통적 방제를 위해 칼라 및 귀 태크 (꼬리표)와 같은 적절한 모양으로 만든 성형품을 이용하여 적용할 수 있다. 이 경우, 본 화합물은 통상 숙주 체중 kg 당, 0.01 내지 100 mg 의 양으로 적용된다.

<69> 본 화합물은, 다른 살곤충제, 살선충제, 살진드기제, 살세균제, 살진균제, 제초제, 식물 성장 조절제, 시너지스트, 비료, 토양 컨디셔너 및/또는 동물 사료와 함께, 혹은 그것들과 별도로 하되 동시에 사용될 수 있다.

<70> 이하 본 발명을 하기 실시예를 통하여 더욱 상세히 설명한다.

<71> 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

<72> <실시예 1> 아실코에이:콜레스테롤 아실트랜스퍼라제 저해물질의 제조

<73> 아실코에이:콜레스테롤 아실트랜스퍼라제 저해물질의 제조

<74> (1) 본 발명에 사용된 생산균주 페니실리움 그리세오폴범 F1959(*Penicillium griseofulvum* F1959)는 대한민국 경상북도 울산에서 채취한 토양에서 분리한 균으로 균학적 연구로 *Penicillium griseofulvum*으로 판명되어 본 발명자들은 생명공학연구소 한국종균협회에 *Penicillium griseofulvum* F1959로 기탁하여 기탁번호 KCTC 0387BP를 부여받았다.

<75> 냉동보관된 상기 균주(10 % 글리세롤, -80℃)를 차폐장치(baffle)가 있는 1 L 삼각플라스크에 100 ml 종균배지(포도당 0.5%, 이스트 추출물 0.2%, 폴리펩톤 0.5%, 인산칼륨 0.1%, 황산마그네슘 칠배결정수 0.05%, pH 5.8로 조정 후 멸균)에 접종하여 29℃에서 18시간 동안 진탕 배양하였다. 상기 배양된 종균 20 ml를 차폐장치가 있는 5 L 삼각플라스크에 1 L 생산배지(가용성 전분 2%, 소이톤 0.4%, 파마미디아 0.3%, 인산칼륨 0.1%, 황산마그네슘 칠배결정수 0.05%, 탄산칼슘 0.3%, 나트륨클로리드 0.2%, pH 5.8로 조정 후 멸균)에 접종하여 29℃에서 120시간 동안 진탕 배양하였다.

<76> (2) 상기 (1)에서 배양된 발효액에 동량의 에틸 아세테이트(EtOAc)로 교반추출한 후 감압 농축하고 갈색 유상의 추출물을 얻었다.

<77> 상기 추출물을 실리카겔(Merck사, 9385) 컬럼 크로마토그래피(클로로포름-메탄올=99:1, 98:2, 97:3, 95:5, 90:10 V/V %, 실리카겔의 4배량)를 수행하고, 분액을 박막 크로마토그래피로 물질의 분포도를 확인하고 같은 물질군들을 모아 in vitro ACAT 저해 활성을 측정한 후 활성부분을 모았다. 활성물질들은 클로로포름-메탄올 95:5~ 90:10 V/V %에서 용출되었고 유기 용매층을 감압 농축하여 유상의 황갈색 추출물을 얻었다.

<78> (3-1) 상기 얻어진 황갈색 추출물을 고속 액체크로마토그래피를 사용하여 본 발명의 피리피로펜(화학식 1)을 함유한 활성물질을 정제하였다. 구체적으로, 상기 고속 액체크로마토그

라피 칼럼은 와이엠씨(YMC)사의 ODS(20 x 250 mm)를 사용하였으며, 검출기는 자외선검출기를 사용하였으며, 322 nm에서 상기 피리피로펜을 함유한 활성물질을 검출하였다.

<79> 상기 정제된 피리피로펜을 함유한 활성물질을 아세토나이트릴/물(45/55, 부피비)을 용매로 하여 용출하였고, 11 분에 피리피로펜 A(pyripyropene A, 화학식 1)를 용출하였다.

<80> 상기 얻어진 용출액을 감압농축하여 한 번 더 정제하여 무색의 결정인 피리피로펜 A(화학식 1)을 얻었다. 상기 화합물의 생산량은 120시간 배양한 발효액 1 L당 13 mg 생산되었다.

<81> (3-2) 또한, 상기 (2)에서 얻어진 황갈색 추출물을 고속 액체크로마토그래피를 사용하여 본 발명의 화학식 2~4의 화합물을 함유한 활성물질을 정제하였다. 구체적으로, 고속 액체크로마토그래피 칼럼으로는 와이엠씨(YMC)사의 ODS (20 x 250 mm)를 사용하였으며, 검출기는 자외선검출기를 사용하였으며, 320 nm에서 상기 화학식 2~4의 화합물을 함유한 활성물질을 검출하였다.

<82> 상기 정제된 활성물질을 아세토나이트릴/물(75/25, 부피비)을 용매로 하여 분당 8 ml를 용출시켜 15분, 26분, 49분에서 각각 페닐피로펜 A(화학식 2), 페닐피로펜 B(화학식 3), 페닐피로펜 C(화학식 4)을 함유한 분액을 용출하였다.

<83> 상기 분액을 감압농축하여 무색의 무정형 결정인 페닐피로펜 A(화학식 2), 페닐피로펜 B(화학식 3), 페닐피로펜 C(화학식 4)을 각각 얻었다. 상기 페닐피로펜 A, B, C생산량은 120시간 배양한 발효액 1 L당 각각 2.9 mg, 3 mg, 3.1 mg 생산되었다.

<84> 본 발명의 스테롤 대사 활성제해 물질의 구조

<85> (1) 자외선-가시광선 분석

<86> 상기 실시예 1에서 얻어진 스테롤 대사 활성저해물질의 구조를 결정하기 위하여, 자외선-가시광선 흡광도 분석을 수행하였다. 구체적으로 상기 실시예 1에서 얻어진 화합물을 100% 메탄올에 녹여 자외선-가시광선 분광기 (Shimadzu사, UV-265)를 이용하여 흡수파장을 분석하였다.

<87> 실험 결과, UV 232와 322 nm에서 극대흡광치를 나타냈으므로 분자구조 내에 피리딘 또는 페닐기의 존재가 추정되었다.

<88> (2) 적외선 흡광도 분석

<89> 적외선 (IR)흡광도 분석은 활성물질 시료 2 mg을 클로로포름에 녹여 AgBr 창에 바른 후 건조하여 비울기록 적외선 분광기 (Bio-Rad Digilab Division, FTS-80)로 분석하였다.

<90> 분광결과 3550 cm^{-1} 에서 분자 내에 OH그룹의 존재와 1740 cm^{-1} 와 1702 cm^{-1} 에서 COO그룹의 존재를 나타내는 흡수피크를 관찰 할 수 있었다.

<91> (3) 분자량 분석

<92> 상기 실시예 1에서 얻어진 화합물의 분자량을 분석하기 위하여 VGZAB-7070 질량분석기를 이용하여 고분해능 질량분석하였다.

<93> 피리피로펜 A(화학식 1)는 분자량이 583, 페닐피로펜 A(화학식 2)는 분자량이 581, 페닐피로펜 B(화학식 3)는 분자량이 508, 페닐피로펜 C(화학식 4)분자량이 450, 페오포르비드 a(pheophorbide a, 화학식 5)는 분자량이 592로 측정되었다.

<94> (4) 핵자기공명(NMR) 분석

<95> 상기 실시예 1에서 얻어진 화합물의 구조를 알아보기 위하여 핵자기공명 (NMR)분석을 수행하였다. 상기 화합물 10 mg을 완전 건조하여 CDCl_3 에 녹여 5 mm NMR 튜브에 넣고 Varian Unity-500기종으로 NMR 분석하였다. ^1H -NMR은 500.13 MHz로 핵자기 공명 스펙트럼을 측정하였다. 결과는 하기 도 1~4에 나타내었다.

<96> 상기 (1)~(4)의 분석을 통하여 화학식 1~4의 화합물의 구조를 확인할 수 있었다.

<97> <실험예 1> 본 발명의 화합물의 ACAT활성 실험

<98> 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 활성저해(이하 "ACAT"라 칭한다.)물질의 활성측정은 브리쳐(Brecher)방법을 약간 수정하여 사용하였다[Brecher.P and C. Chen; Biochimica Biophysica Acat 617:458-471, 1980]. 상기 방법은 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 활성 효소원으로는 간으로부터 부분 정제한 마이크로솜을 사용하였으며, 기질로는 콜레스테롤과 방사능으로 표식된 올레오일(oleoyl) 코에이(Co-A)를 반응시키는 것으로, 반응생성물인 콜레스테롤 에스테르(cholesterol ester)에 포함된 방사능의 양으로 반응정도를 측정하였다. 구체적으로, 아세톤에 용해시킨 콜레스테롤과 아세톤에 용해시킨 Triton WR-1339를 물에 현탁시켜 아세톤은 질소가스로 제거한 후 K-포스페이트 완충용액(pH 7.4, 최종농도 0.1 M)을 첨가하였다. 효소반응을 안정화 시키기 위하여 bovine serum albumin을 최종농도로 30 μM 을 넣고, DMSO 또는 MeOH로 녹인 시료를 적량넣어 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 예비반응시켰다. 상기 예비반응 후 본 반응은 기질인 $[1-^{14}\text{C}]$ oleoyl-Coenzyme A를 0.04 μCi 가 되게 넣고 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30

분간 반응시켰다. 반응 완결 후 이소프로판올-헵탄 1 ml를 넣어 반응을 정지시킨 후 *n*-헵탄 0.6 ml와 KPB buffer 0.4 ml를 넣고 잘 섞은 후 2분간 방치하였다. 분액되면 상등액 200 μ l를 취하여 scintillation vial에 넣었다. 상기 용액에 scintillation cocktail(Lipoluma, Lumac Co.) 4 ml를 넣어 scintillation counter(Packard Delta-200)에서 생성된 cholesteryl oleate의 양을 측정하였으며 저해활성은 하기 수학적 식 1에 따라 계산하였다.

<99> 【수학적 식 1】 저해활성(%) = [1 - (T-B/C-B)] \times 100

<100> (상기 식에서,

<101> T : 효소반응액에 시료를 넣어 시험구의 cpm값,

<102> C : 효소반응액에 시료를 넣지않은 대조구의 cpm값,

<103> B : 효소원을 넣지 않고 시료를 넣은 대조구의 cpm값)

<104> 상기 ACAT 저해율을 측정 한 결과,

<105> 피리피로펜 A(화학적 식 1)는 효소의 활성을 50 % 저해하는 농도 즉 IC₅₀는 35 ng/ml로 분자량이 583이므로 0.060 nM로 계산되었다.

<106> 페닐피로펜 A(화학적 식 2)는 효소활성을 50 % 저해하는 농도가 500 ng/ml로 측정되었고, 활성물질의 분자량이 581이므로 IC₅₀가 0.86 μ M로 계산되었다.

<107> 페닐피로펜 B(화학적 식 3)는 효소의 활성을 50 % 저해하는 농도가 6.5 μ g/ml로 측정되었고, 활성물질의 분자량이 508이므로 IC₅₀가 12.8 μ M로 계산되었다.

<108> 페닐피로펜 C(화학적 식 4)는 효소의 활성을 50 % 저해하는 농도가 7.2 μ g/ml로 측정되었고 활성물질의 분자량이 450이므로 IC₅₀는 16.0 μ M로 계산되었다.

- <109> 페오포르비드 a(pheophorbide a, 화학식 5)는 효소의 활성을 50 % 저해하는 농도가 1.3 μg /ml로 분자량이 592이므로 IC_{50} 는 2.2 μM 로 계산되었다.
- <110> 또한 화학식 6~11의 화합물을 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도로 처리하였을 때 화학식 6의 화합물은 92.4, 99.2 % 저해; 화학식 7의 화합물은 96.6, 97.8 % 저해; 화학식 8의 화합물은 84.5, 93.8 % 저해; 화학식 9의 화합물은 93.4, 98.4 % 저해; 화학식 10의 화합물은 17.6, 82.0 % 저해; 화학식 11의 화합물은 84.8, 89.6 % 저해하는 것으로 측정되어 ACAT효소의 활성을 저해함을 확인하였다.
- <111> <실험에 3> 배추좀나방(*Plutella xylostella* L.) 유충에 대한 활성시험
- <112> 본 발명에 사용된 시험곤충으로 배추좀나방(*Plutella xylostella* L.) 유충은 2001년 4월 대전시 유성구 어은동 한국생명공학연구원 곤충자원실에서 분양받아 실험 곤충으로 이용하였다. 본 발명의 ACAT 저해활성을 가진 화합물은 정확하게 무게를 측정하여 아세톤에 적정량을 녹인 후 triton X-100 100ppm 수용액 9배와 혼합하여 순차적으로 희석하고 처리할 활성검색물질 용액을 조제하였다. 배추좀나방 유충의 먹이는 균일한 발육상태의 양배추잎을 잎 디스크(지름 3.0cm)로 잘라 준비된 활성검색물질 용액에 30초간 충분히 잠길 정도로 침적한 후 꺼내 후드 내에서 60분간 건조하였다. 증류수로 적신 여과지가 깔린 페트리디쉬(55 \times 20mm)에 활성검색물질이 처리된 잎을 올려놓고, 배추 좀나방 2령 유충을 층체가 상하지 않도록 부드러운 붓으로 유충을 이동시켜 10마리씩 3반복으로 접종하였다. 활성검색물질이 처리된 배추좀나방 유충은 항온실(25 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$, 상대습도 40-45%, 16L:8D)에서 사육하며 24, 48시간의 살충율을 조사하였다. 무처리구는 처리된 추출물을 제외한 아세톤 10 % 용액에 triton X-100 100ppm 수용액 9배를 처

리하여 활성검색물질 처리방법과 같은 방법으로 처리하였다. 활성검색실험은 3반복으로 실시하였고 Finney(1982)의 probit계산법에 의해 반수치사농도(LC₅₀)을 산출하였다.

<113> 도 6에서 보는 바와 같이, 본 발명에 사용한 ACAT저해제 중에 pyripyropene A(화학식 1)는 0.001~1 mg씩 배추좀나방에 처리하고 24 시간 간격으로 살충정도를 측정하였을 때 비교구와 비교하여 지속적인 살충현상이 나타났으며 농도 의존적으로 배추좀나방에 살충효과가 나타났다.

<114> 도 7에서 보는 바와 같이, 본 발명에 사용한 ACAT저해제(화학식 5~11)를 1mg씩 배추좀나방에 처리하고 24시간간격으로 살충정도를 측정하였을 때 비교구와 비교하여 지속적인 살충현상이 나타났으며 in vitro ACAT저해활성이 높았던 화합물은 살충력이 높았고, ACAT저해활성이 낮았던 화합물은 살충력이 낮게 나타나 in vitro ACAT저해활성과 살충력과 상관성이 있는 것으로 나타났다

<115> <실험예 4> 갈색 거저리(*Tenebrio montor* L.) 유충에 대한 활성시험

<116> 본 발명에 사용된 ACAT저해제 중에 phenylpyropene A, B, C(화학식 2~4)는 유충의 체중감소 활성을 실험하였다. 시험곤충으로 갈색 거저리(

Tenebrio montor L.) 유충은 한국생명공학연구원 곤충자원실에서 분양받아 실험에 사용하였다. 갈색 거저리 2령 유충(10-12mm)을 활성평가 실시 24시간 전에 건강한 유충을 선발하여 시험별로 사용하였다. 화학식 2~4의 화합물을 각각 아세톤 10 % 용액을 사용하여 1mg/1ml의 농도로 용해시킨 후 순차적으로 희석하여 먹이로 사용하는 밀기울 1g당 용액 1ml를 넣어 혼합하였다. 상기 화합물이 혼합된 밀기울을 유리 페트리디쉬(90×20mm)에 넣고 데시게이터에서 넣어 2시간 정도 감압하에서 유기용매를 제거시킨 후, 활동성이 좋은 유충의 체중을 10마리 단위로 측정한 후 여과지가 깔린 페트리디쉬(87×15mm)에 적정량의 활성검색물질을 처리한 밀기울과 함께 넣었다. 실내온도 25±1℃, 상대습도 40~45%, 16시간 조명과 8시간의 암조건에 사육하면서 상기 화합물을 처리 후 72시간 경과후 3일마다 유충의 체중과 섭식량을 조사하였다. 실험은 3반복으로 실시하였고, 무처리구는 아세톤 10 % 용액을 사용하였다. 결과는 도 8에 나타내었다.

<117> 도 8에서 보는 바와 같이, 본 발명에 사용한 ACAT저해제 중에 phenylpyropene A, B, C(화학식 2~4)는 갈색거저리에 사료 10 g당 1 mg 씩 처리하고 3일, 7일에 체중을 측정하였을 때 비교구와 비교하여 지속적인 체중 감소현상이 나타났다.

<118> 또한, 도 9에서 보는 바와 같이, 본 발명에 사용한 ACAT저해제 중에 pyripyropene A(화학식 1), phenylpyropene A, C(화학식 2,4), pheophorbide a(화학식 5)를 사료 10 g당 1 mg 씩 첨가하여 갈색거저리 유충에 섭식시켜 각각의 유충성장 저해 정도와 살충활성을 비교한 결과, ACAT 저해활성물질들을 혼합시킨 먹이를 섭식한 유충들은 모든 처리구에서 유충성장저해가 나타났으며, 특히 ACAT 저해활성이 높은 Pyripyropene A를 처리한 구에서는 유충과 번데기 시기에 대부분이 치사하였으며 조기 우화되어 치사된것도 관찰되었으며 다른 ACAT저해제 처리구에서도 반수이상인 유충과 번데기 시기에 치사된 것이 관찰되었고, 살아남은 유충들도 성장저해가 일어나 유충의 충체가 현저하게 적으며 충체의 활동성이 감소되는 것을 관찰되었다.

본 실험의 결과는 ACAT 저해제들과 유충의 살충 활성 및 성장저해활성의 연관관계가 확실하게 있는 것으로 확인되었다.

【발명의 효과】

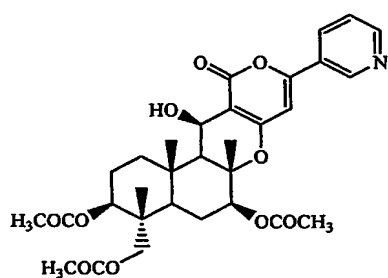
- 119> 상술한 바와 같이, 본 발명은 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제에 관한 것으로, 상기 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물은 해충의 생체 내에서 스테롤 대사를 억제하여 유충의 살충활성이 우수하며 또한 안정성이 우수한 살충제로 사용할 수 있다. 또한 페니실리움 그리세오플범 (*Penicillium griseofulvum* F1959)을 이용하여 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물을 용이하게 얻을 수 있다.

【특허청구범위】

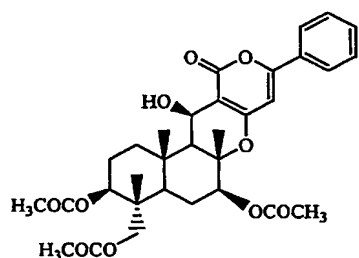
【청구항 1】

하기 화학식 1 내지 화학식 11으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 아실 코에이:콜레스테롤 아실 트랜스퍼라제 저해활성 화합물 또는 그의 염을 유효성분으로 하는 살충제.

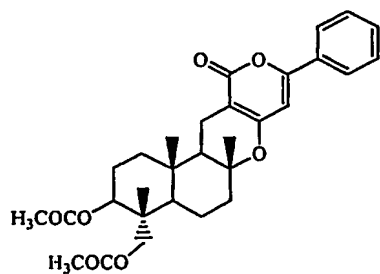
화학식 1



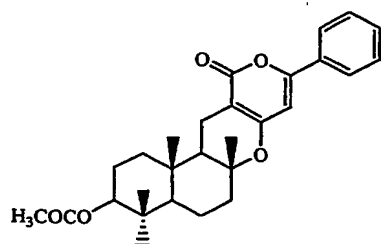
화학식 2



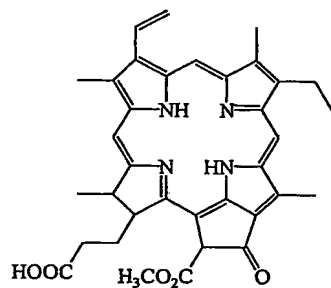
화학식 3



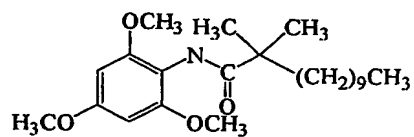
화학식 4



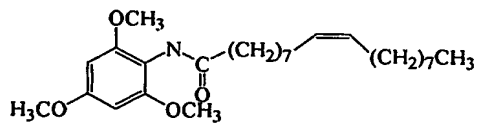
화학식 5



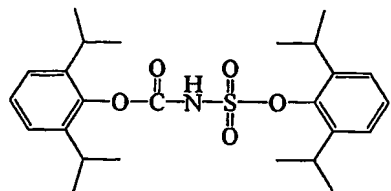
화학식 6



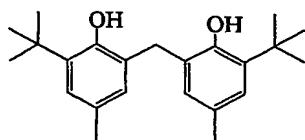
화학식 7



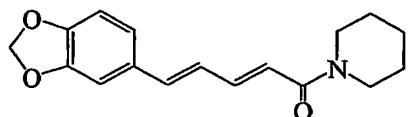
화학식 8



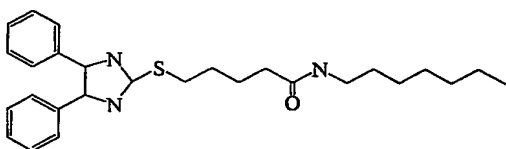
화학식 9



화학식 10



화학식 11

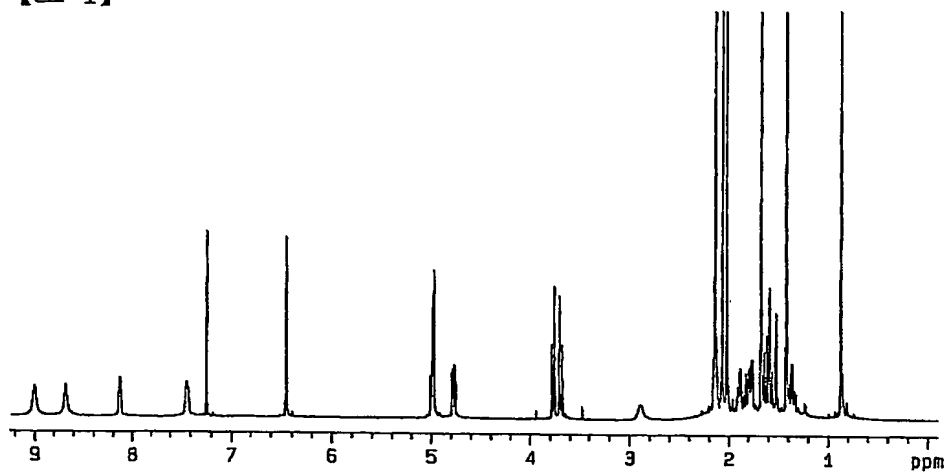


【청구항 2】

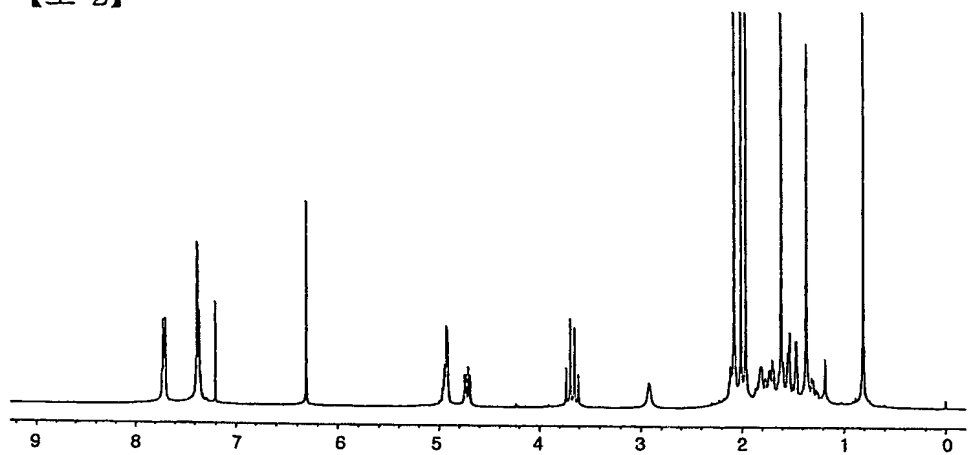
제 1항에 있어서, 상기 화학식 1~4의 화합물이 페니실리움 그리세오폴범 (*Penicillium griseofulvum* F1959)을 배양한 후 에틸아세테이트를 이용하여 추출하여 추출물을 얻고, 얻어진 추출물을 크로마토그래피를 수행하여 제조된 것을 특징으로 하는 살충제.

【도면】

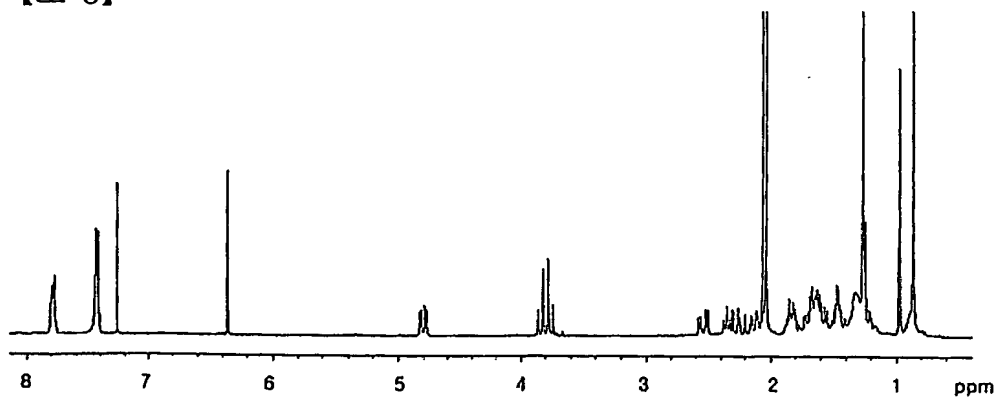
【도 1】



【도 2】



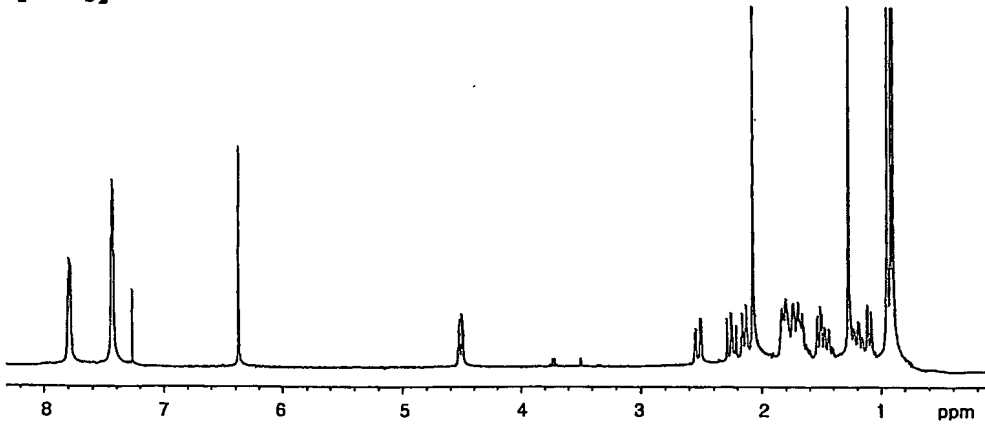
【도 3】



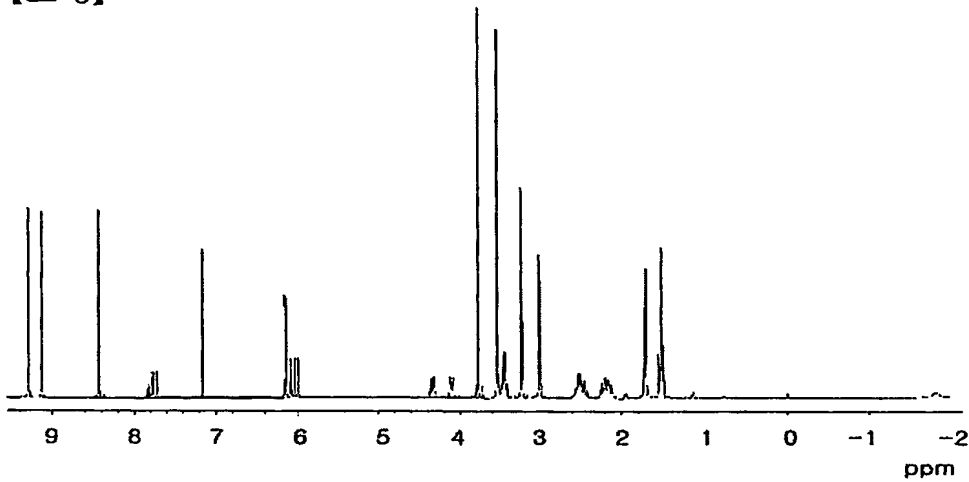
10200000825

출력 일자: 2003/12/18

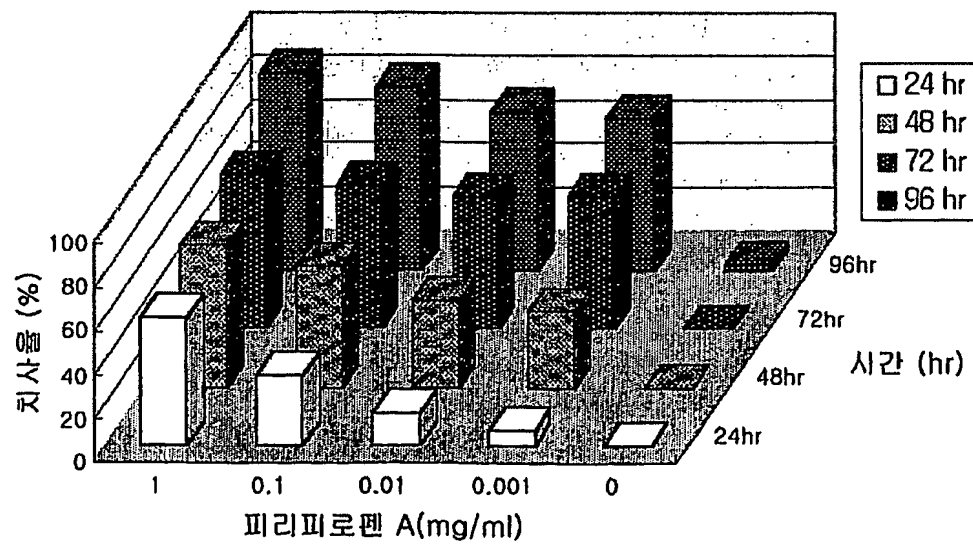
【도 4】



【도 5】



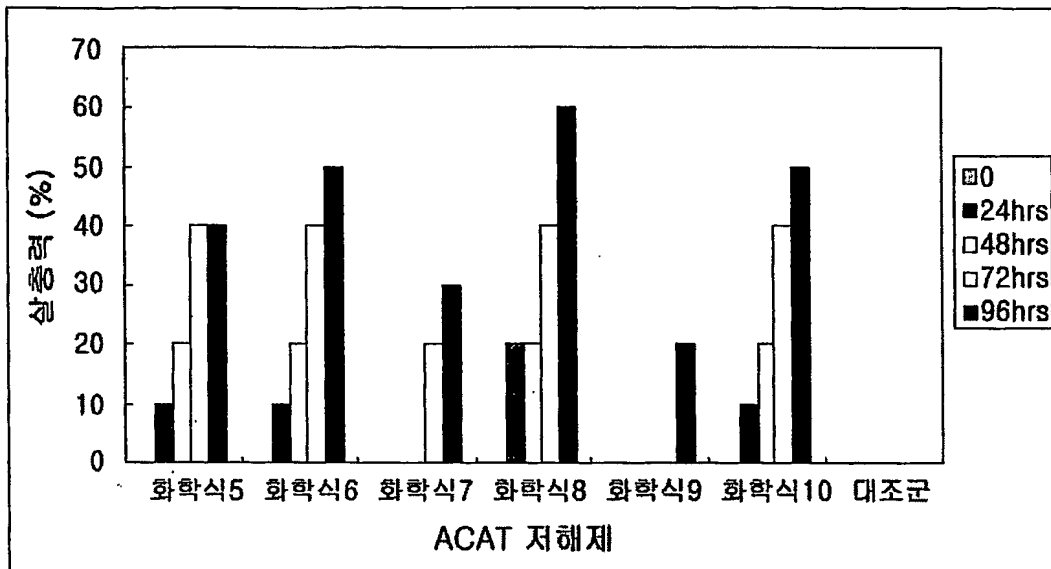
【도 6】



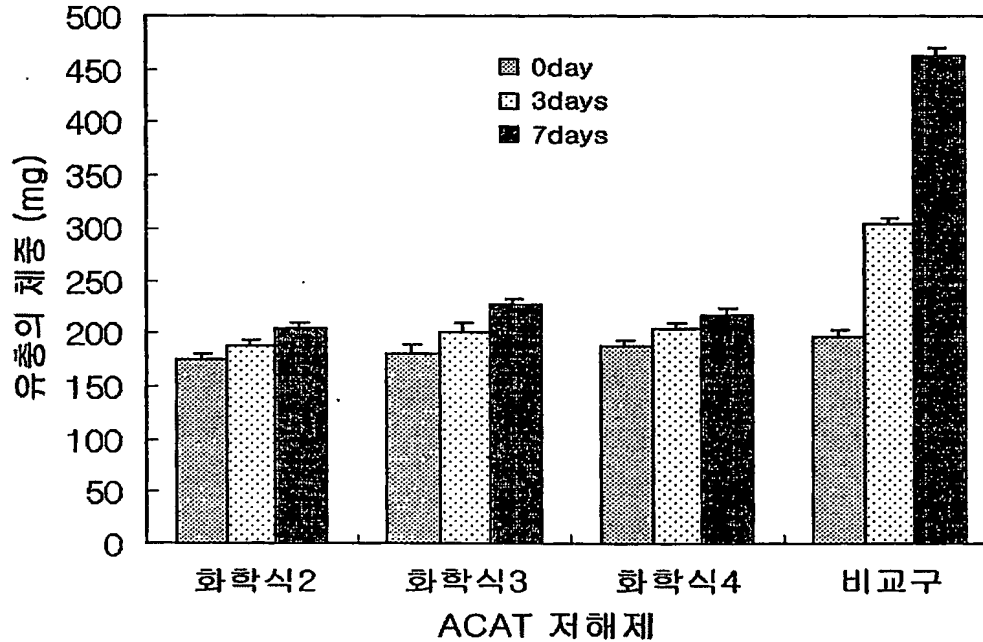
102330000825

출력 일자: 2003/12/18

【도 7】



【도 8】



1020530000825

출력 일자: 2003/12/18

【도 9】

